

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

733

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Françoise CHAMPION

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

Née le 19 Janvier 1932, à CHATOU (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 16 Juin 1961.

A PROPOS DES PROBLÈMES POSÉS PAR L'APRAGMATISME EN MILIEU PSYCHIATRIQUE

Utilisation d'un médicament "défatigant" :
le Chlorhydrate d'Heptaminol ou Hept-a-myl
Son emploi comme correcteur des neuroleptiques

Président : M. L. MICHAUX, Professeur

LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gaillon, 42

1961

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Françoise CHAMPION

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

Née le 19 Janvier 1932, à CHATOU (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 16 Juin 1961.

A PROPOS DES PROBLÈMES POSÉS PAR L'APRAGMATISME EN MILIEU PSYCHIATRIQUE

Utilisation d'un médicament "défatigant" :

le Chlorhydrate d'Heptaminol ou Hept-a-myl

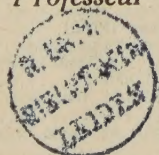
Son emploi comme correcteur des neuroleptiques

Président : M. L. MICHAUX, Professeur

LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1961



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCCO (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.), LEVY-SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

Léon BINET
Membre de l'Institut.

Doyen

Jean VERNE.

Assesseur

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)		DELMAS (A.)
Anatomie pathologique		DELARUE (J.)
Anesthésiologie		BAUMANN (J.)
Bactériologie		FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale		JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
	{ Beaujon	SICARD (A.)
	{ Cochin	QUENU (J.)
Cliniques chirurgicales	{ Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G.)
	{ Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	{ Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE D'AUBIGNE
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DE GAUDART-
		D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNK-BRENTANO
		(P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		ALAJOUANINE (T.)
	{ Broussais	GENNES (L. de)
	{ Cochin	JUSTIN-BESANÇON
		(L.)
Cliniques médicales	{ Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	{ Lariboisière	SOULIE (P.)
	{ Pitié	DREYFUS (G.)
	{ St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique		PASTEUR VALLERY-
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		RADOT (L.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DEROT (M.)
		PETIT-DUTAILLIS
		(D.)
Cliniques obstétricales	{ Baudelocque	LACOMME (M.)
	{ Port-Royal	N...
	{ Tarnier	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-ptisiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)		FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)		DJOURNO (A.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie		N...
Histologie		VERNE (J.)

Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	
Hygiène et médecine préventive	
Médecine du Travail	
Médecine légale	
Parasitologie	
Pathologie chirurgicale	
Pathologie exotique	
Pathologie expérimentale et comparée	
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	
Pathologie médicale	
Pathologie et thérapeutique générales	
Pharmacologie et matière médicale	
Physiologie	
Physiologie (chaire à titre personnel)	
Physique médicale	
Radiologie médicale	
Technique chirurgicale	
Thérapeutique	

MM.

DEPARIS (M.)
TURPIN (R.)
JOANNON (P.)
DESOILLE (H.)
PIEDELIEVRE (R.)
GALLIARD (H.)
COUVELAIRE (R.)
LAVIER (G.)
LENGRE (J.)
MERKLEN (F.-P.)
N...
GARCIN (R.)
CHEYMOL (J.)
BINET (L.)
BARGETON (D.)
DOGNON (A.)
DESGREZ (H.)
PATEL (J.)
BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.), pr. s. ch.
Anatomie pathologique	{ BUSSER (F.) GUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.) VOURC'H (G.)
Anesthésiologie	{ NEVOT (A.), pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) DESGREZ (P.), pr. s. ch.
Bactériologie	{ POLONOSKI (J.), m. conf. SCHAPIRA (G.), m. conf.
Biochimie médicale ...	{ BOURLIERE (F.), m. conf. HARTMANN (L.)
Biologie médicale	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)
Carcinologie	{ DUPERRAT (B.)
Dermato-Syphiligraphie.	{ LEDOUX-LEBARD (G.)
Electro-radiologie	{ TUCHMANN- DUPLESSIS (H.)
Embryologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.)
Hématologie	{ DAUSSET (J.) COUJARD (R.), pr. s. ch.
Histologie	{ MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	{ CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses ..	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.) DEROBERT (L.), pr. s. ch.
Médecine légale	{ HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail ..	{ ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	{ DAVID (M.)
Neurologie	{ LHERMITTE (F.)

MM.

Obstétrique	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie	{ BREGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-Rhino-Laryngologie	{ DEBAIN (J.)
Parasitologie	{ BRUMPT (L.-C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.) BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.), agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie chirurgicale.	{ SCHNEIDER (J.)
Pathologie exotique ..	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHEL (G.)
Pathologie expérimentale	{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.)

	MM.		MM.
Pathologie médicale ..	FREZAL (J.)	Physiologie	PARROT (J.), pr. s. ch.
	HOUSSET (E.)		DEJOURS (P.)
	LAROCHE (Cl.)	Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf.
	LESOBRE (R.)		KREIS (B.)
	MACREZ (C.)	Pneumo-Phtisiologie ..	PICHOT (P.)
	NICK (J.)	Psychiatrie	PSYCHIATRIE INFANTILE ..
Pédiatrie-Puériculture	PEQUIGNOT (H.), m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	ROYER (P.)	Stomatologie	CERNEA (P.)
	WOLFROMM (R.)		CHAPUT (Mme A.), m. conf. agr.
	JOSEPH (R.)		GRELLET (M.)
Pharmacologie	MANDE (R.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	MOZZICONACCI (P.)		LAMOTTE (M.)
	POLONOVSKI (C.)	Urologie	QUENU (L.)
	ROSSIER (A.)		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT :

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale ..	ABOULKER (P.)	Clinique neuro-rhumatologique	SEZE (S. de)
	AMELINE (A.)		GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)	Clinique obstétricale ..	LEPAGE (F.)
	LEGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (C.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)	Clinique ophtalmologique	RAVINA (J.)
Clinique médicale	POILLEUX (F.)		DESIGNES (P.)
	ROUX (M.)	Clinique oto-rhino-laryngologique	OFFRET (G.)
	VERNE (J.-M.)		MADURO (R.)
	HAGUENEAU (J.), pr. s. ch.	Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
	BOUDIN (G.)		BARUK (H.)
	CONTE (M.)	Clinique psychiatrique.	KUSS (R.)
	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..	MM. HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.), Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.), Pr. s. ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlles CHAINTREUIL (G.), HURE (A.)
Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs ..	Mlles DUMAITRE (P.)
	GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires ..	Mme CONTET (J.)
	Mlles LAURENT (H.)
	LE NOIR (G.)
	QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. MICHAUX

*Professeur de psychiatrie infantile
à la Faculté de Médecine de Paris*

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

A MES PARENTS

En témoignage de reconnaissance et d'affection.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERNARD MULDWORF

Médecin-Chef des Hôpitaux psychiatriques

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE GUILLANT

Qui nous a guidée dans ce
travail.

A MES MAITRES D'EXTERNAT

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOUDREAUX (in memorian)

A MONSIEUR LE DOCTEUR CATTAN

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUPUY

A MONSIEUR LE DOCTEUR FAUVERT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HEUYER

A MONSIEUR LE DOCTEUR GROSSIORD

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ALAJOUANINE

A MES MAITRES DES HOPITAUX PSYCHIATRIQUES

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERGERON

A MONSIEUR LE DOCTEUR LE GUILLANT

A MADAME LE DOCTEUR BOITELLE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BONNETTE

Pédiatre de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye

A MON CONFERENCIER D'EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR CAMBIER

INTRODUCTION

L'apragmatisme se définit comme la perte de l'activité concrète et d'ordre pratique. Et, dans la vie courante, la vie de tous les jours, on peut simplifier et dire que l'apragmatisme, c'est « l'incapacité de travailler » ; ce qui correspond à la réalité, puisque dans la majorité des cas, le travail reste la condition nécessaire de la vie ou de la survie.

Mais on ne perdra pas de vue que cette incapacité de travailler n'est que la manifestation évidente et parlante au sens commun, d'un trouble beaucoup plus profond qui porte atteinte au sens du réel et au contact vital avec le milieu.

Nombre de consultations psychiatriques sont motivées par les difficultés d'adaptation au travail :

- changements successifs d'emploi,
- difficultés à effectuer un travail jusque-là bien fait, difficultés qui peuvent aller s'aggravant, jusqu'aux fautes professionnelles ou au renvoi, à moins que le malade n'abandonne lui-même un poste parfois occupé par lui depuis de longues années.

Si une période de repos permet parfois de remettre les choses en ordre et au patient de reprendre son travail, ce n'est qu'un accroc passager. Mais il n'est pas rare que la répétition des incidents et leur répercussion professionnelle et familiale, posent des problèmes de plus en plus difficiles et nécessitant un traitement prolongé, voire une mise en observation à l'hôpital. D'autant, qu'à ce stade, l'apragmatisme professionnel du début, se double souvent d'inactivité plus totale et le mot « apragmatisme », dans

les certificats, introduit toujours une notion de gravité, une réserve dans le pronostic.

On peut dire que pour travailler, il faut :

1) Pouvoir : avec une composante psychomotrice et une composante intellectuelle.

2) Vouloir : c'est-à-dire « avoir envie », « être intéressé », c'est une composante affective ou thymique, ou l'élan vital.

Les difficultés pragmatiques peuvent être dues à l'atteinte d'un de ces facteurs, souvent de plusieurs à la fois, intriqués l'un à l'autre, prédominant tantôt sur l'un, tantôt sur l'autre.

On verra dans ce travail, quels sont les sujets relevant de consultations ou de services psychiatriques qui, *à un moment donné de leur histoire*, se trouvent incapables d'assurer leur travail habituel.

Ce sont :

I. — Les sujets fatigués.

L'état de fatigue se caractérise essentiellement par une sensation d'inhibition générale, une diminution de la capacité d'agir, s'accompagnant d'une *sensation de malaise*.

On envisagera ici la *fatigue nerveuse*, par opposition à la fatigue musculaire qui ne pose que des problèmes locaux (si l'on peut dire) et la fatigue nerveuse *chronique* qui est la seule à intéresser le psychiatre.

C'est une notion de la vie moderne dont l'importance croît de jour en jour et qui est au centre des problèmes de la médecine du travail.

De très nombreuses causes peuvent être à l'origine de cette « fatigue nerveuse » : elles agissent toutes par leur répétition :

1) *Des causes d'ordre physique :*

- efforts physique,
- déplacements répétés,
- trajets anormalement longs pour aller au lieu de travail,
- microtraumatismes sensoriels au premier rang desquels se placent le « bruit », les trépidations,
- logements insuffisants, trop sonores.

2) *Causes psychiques :*

- soucis répétés,
- conflits familiaux,
- conflits sociaux.

3) *Causes dues au travail lui-même :*

C'est en particulier : l'accélération des cadences, les rythmes « infernaux ».

C'est aussi l'accomplissement d'un travail monotone et impersonnel (la chaîne).

Cet état de fatigue se traduit :

- sur le plan physique, par une perte des forces, un affaiblissement de la tonicité musculaire et des douleurs diffuses,
- sur le plan mental, par des pertes de mémoire, de l'inattention, une lenteur de la réflexion et de l'idéation.
- sur le plan thymique ou affectif, par un manque d'initiative et d'esprit de décision, par de l'irritabilité, de l'anxiété, une tendance au pessimisme qui ouvre la voie aux idées dépressives.

A ces perturbations s'ajoutent des troubles neuro-végétatifs, dont les plus importants sont les troubles du

sommeil puisque c'est un moyen de récupération indispensable dont le sujet est encore privé.

Bref, le sujet fatigué est amené à réduire progressivement ses activités et ceci dans un climat de tension et de malaise qui ne fait qu'aggraver les choses. A cette période, un repos s'impose. Sinon, si le sujet continue à être soumis au même rythme, les limites de résistance sont dépassées et c'est « *l'épuisement* ».

II. — Les sujets déprimés.

...Et pour rester dans une note moderne on envisagera d'abord les *Dépressions d'épuisement*.

La description clinique est la même, disons au superlatif, des troubles décrits pour la fatigue nerveuse. C'est le stade ultime, celui où le malade s'écroule, cesse tout travail, c'est le « *break down* ». On verra les problèmes posés et le traitement de ces états. Mais ici le repos n'est certainement pas suffisant.

Dans les états dépressifs classique ou « neurasthénies », on ne retrouve pas, comme dans les précédents, la fatigue, ou le surmenage à l'origine de la dépression. Mais là aussi on est en présence de sujets qui ont cessé d'exercer leur activité :

— Ils ne peuvent plus travailler, tellement ils sont *fatigués*, insistant eux-mêmes sur cette notion qui revient dans toutes leurs phrases,

fatigués avant de commencer,

fatigués dès qu'ils insistent,

incapables de tout effort,

fatigue ressentie de façon pénible, participant à l'atmosphère de tristesse générale et dont ils veulent être plaints...

— Ils n'en ont même plus envie, tellement la teinte pessimiste de l'ambiance leur rend toute idée d'activité pénible.

Dans les états dépressifs d'involution, on peut admettre que la perte progressive des activités est due au ralentissement physiologique de la vitalité et des phénomènes biologiques.

Reste à envisager le cas des psychasthéniques, isolés du groupe des états dépressifs, eux aussi peu actifs, tourmentés par leur sentiment de doute, d'incomplétude, d'impuissance psychique. Le problème est souvent, pour eux, d'avoir l'énergie pour « commencer, pour se mettre en route ».

III. — Apragmatisme des malades mentaux.

Mais en dehors de ces deux chapitres des sujets fatigués et déprimés, malades qu'on est surtout amené à voir au dehors, en consultations, il faut envisager les problèmes posés par *l'apragmatisme des malades mentaux proprement dits*, tels qu'on les voit dans les services fermés :

les mélancoliques,
les délirants,
les hystériques,
les schizophrènes.

Si ces malades, pour expliquer leur inactivité, répondent facilement : « Je suis fatigué, je n'ai pas envie, ça ne m'intéresse pas », on ne peut se contenter des notions d'asthénie et de dépression, et les mots

d'inhibition
d'aboulie
d'apathie
de perte de l'élan vital
d'idées délirantes

essaient de rendre compte de réalités profondes et complexes dont les malades ne sont pas toujours conscients. Car autant les sujets fatigués et déprimés mettent au centre de leurs préoccupations cette incapacité d'agir,

autant les délirants et en particulier les schizophrènes y sont indifférents, ne comprennent pas pourquoi leur apragmatisme est un sujet d'inquiétude pour leur entourage, et un motif de maintien à l'hôpital.

IV. — Il reste à envisager l'apragmatisme « fabriqué » par les neuroleptiques.

On a longuement écrit sur les changements apportés en psychiatrie par les thérapeutiques neuroleptiques et sur les *transformations* produites sur les malades par les nouvelles drogues, décrivant les services peuplés de malades totalement inactifs, apathiques, tristes, sans initiative, acceptant passivement tout ce qui leur est proposé.

— Quel est le rapport entre l'administration des neuroleptiques et ces comportements de passivité ?

— Ne faut-il voir dans ces attitudes que l'effet d'un sédatif ayant dépassé son but ?

— Comment y remédier ?

L'apparition d'un médicament à la fois
défatigant

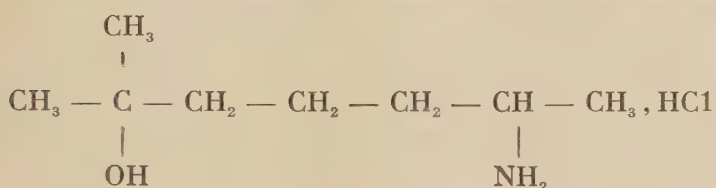
et correcteur des neuroleptiques

correspondait à un besoin actuel.

Des observations cliniques montreront dans ce travail, à la fois les effets positifs et les limites de ce médicament nouveau.

Le Chlorhydrate d'Heptaminol est un dérivé synthétique cristallisé : c'est l'amino-2 méthyl-6 heptanol-6.

Ce corps correspond à la formule développée suivante :



Pharmacologie de l'Hept-a-myl.

Les propriétés pharmacodynamiques du Chlorhydrate d'Heptaminol ont été décrites, pour la première fois par LOUBATIÈRES en 1949.

La toxicité de cette substance est extrêmement réduite : chez la souris, la dose léthale 50 estimée par voie sous-cutanée est de 1 g/kg de poids environ.

— LOUBATIÈRES a montré que l'Heptaminol avait une action directe sur le muscle cardiaque. Cette substance neutralise les effets de la fatigue expérimentale (jusqu'à réduction de 80 % de la force contractile initiale) du muscle papillaire isolé du ventricule droit du chat, du chien et de l'homme, et restaure, en quelques minutes, la force contractile initiale. Le Chlorhydrate d'Heptaminol réanime, en outre, l'automatisme des muscles papillaires.

— Sur le cœur « in situ », ce même auteur a démontré que chez le chien anesthésié (morphine-somnifère), main-

tenu à thorax ouvert sous respiration artificielle, l'injection dans une veine périphérique d'Heptaminol (2 mg/kg I.V.) déclenche, en une minute, des modifications impressionnantes du fonctionnement cardiaque. La puissance des systoles s'accroît, les artères coronaires se dilatent et font saillie à la surface du cœur. Le phénomène est constant et durable ; il est d'autant plus net que le cœur est plus déprimé.

Cette observation démontre, indiscutablement, le tropisme particulier de l'Heptaminol pour le myocarde.

Dans ce travail, LOUBATIÈRES montre que des doses faibles (2 mg/kg I.V.) augmentent de 100 à 200 % la force contractile. L'effet est rapide, puissant et se prolonge en s'atténuant progressivement pendant 2 à 3 heures suivant la dose. Les doses faibles de produit ont une action préférentielle pour le cœur : alors que la force contractile du myocarde se trouve élevée de 100 à 200 %, la pression artérielle s'élève de 5 à 10 % à peine. Cette élévation tensionnelle est directement liée à l'augmentation de la force contractile du cœur.

Pour de fortes doses (5 à 10 mg/kg I.V. en une injection), la force contractile du cœur ainsi que la pression artérielle s'élèvent. De plus, l'action tonique s'exerce à ces doses non seulement sur le cœur, mais aussi sur tout l'appareil vasculaire. Toutefois, il faut constater que l'action sur le cœur demeure prédominante.

— Le tracé électrocardiographique démontre, après injection du produit, un raccourcissement de l'espace Q T. Les systoles diminuent donc de durée. L'orientation des accidents n'est pas modifiée, mais R et S acquièrent, en général, un voltage plus accentué (LOUBATIÈRES).

— A la dose de 2 mg/kg en injection I.V., l'Heptaminol augmente le débit coronarien de 100 à 200 %. Ce phénomène est durable et prolongé. L'augmentation des doses détermine une augmentation d'effets, aussi bien en intensité qu'en durée.

Cette action a pu être mise en évidence en utilisant

le débimètre à bulles de LOUBATIÈRES disposé sur le trajet de circulation artérielle coronaire chez l'animal anesthésié et maintenu sous respiration artificielle à thorax ouvert.

— Le Chlorhydrate d'Heptaminol possède une action favorable sur la diurèse. Cette activité n'est pas due à une modification de la biochimie rénale : elle résulte de deux facteurs : augmentation de la circulation rénale et tonification du glomérule (LOUBATIÈRES).

Différents auteurs ont confirmé l'intérêt pharmacologique du Chlorhydrate d'Heptaminol, en particulier : WALTON et coll. (1949-1951), MARSH et HERRING (1951), J. CARRET (1954), LA BARRE et J. GARRETT (1955), CORABŒUF et BOISTEL (1953), R. PIERRE, J.-M. MELON et R. GEORGES (1956).

— CORABŒUF et BOISTEL, à l'aide d'une technique originale, réalisée sur la fibre isolée du tissu du cœur du chien, ont montré que :

a) L'Heptaminol augmentait l'amplitude du plateau des potentiels d'action et la contraction visible ; ces modifications suggèrent un accroissement de la capacité fonctionnelle du tissu sans qu'il y ait apparition d'une action toxique.

b) L'Heptaminol annulait les effets toxiques des taux élevés de gaz carbonique auxquels ont été soumises les fibres du tissu nodal.

c) L'Heptaminol rendait une activité électrique normale à des préparations épuisées ne possédant plus qu'un potentiel de membrane réduit et chez lesquelles toute variation électrique avait cessé.

Les résultats du travail de CORABŒUF et BOISTEL donnent une explication confirmative de l'action réanimatrice cardiaque de l'Heptaminol et de son pouvoir de défense contre l'anoxie.

— Enfin, il est intéressant de rappeler que LOUBATIÈRES a constaté que l'Heptaminol neutralisait les effets hypoto-

niques cardiaques et hypotenseurs de caractère toxique de certaines substances chimiques. Ces faits ont été établis pour les collapsus et hypotensions provoqués par l'Histamine, l'Hexaméthonium et le 4560 R.P. ou chlorpromazine.

Travaux physiologiques se rapportant à l'action défatigante du chlorhydrate d'heptaminol.

— BILLON a soumis des rates au test de la nage. Dans cette épreuve, on note la durée moyenne de nage d'un lot témoin de rats : la durée de nage observée est de 22 à 34 minutes. Les animaux se noient après 30 à 45 minutes.

Dans les mêmes conditions expérimentales, un lot de rats reçoit — 1 heure avant le début de l'expérience — une injection par voie sous-cutanée de 25 mg d'Heptaminol pour 100 grammes de poids. Dans ces conditions, le temps de nage est situé entre 45 et 65 minutes. Ces animaux meurent par noyade 50 à 70 minutes après le début de l'épreuve.

Les animaux d'un troisième lot reçoivent une première injection d'Heptaminol par voie sous-cutanée : 25 mg pour 100 grammes. 30 minutes après : deuxième injection de la même dose. Puis 30 minutes après, les animaux sont soumis à l'épreuve de la nage. Dans ces conditions, on observe que la durée de nage normale est de 85 minutes, les animaux se noient 90 à 95 minutes après le début de l'épreuve.

Cette étude tend donc à montrer que l'administration d'Heptaminol a permis d'augmenter la résistance à la fatigue des animaux soumis à une fatigue expérimentale.

— B. et P. CHAUCHARD, s'inspirant des travaux de LAPICQUE sur la chronaxie nerveuse et musculaire, ont montré en 1946 que la technique chronaximétrique classique demeurerait un test excellent de l'étude expérimentale de la fatigue. Ces auteurs ont comparé sur le rat éveillé soumis à l'exercice dans une roue tournante les chronaxies ner-

veuses et les chronaxies musculaires. Dans ces conditions, B. et P. CHAUCHARD ont pu montrer, entre autres, que ces tests permettent d'opérer une distinction entre la fatigue musculaire et la fatigue des centres nerveux.

En 1959, P. CHAUCHARD a pu étudier, grâce à ces tests expérimentaux, l'action défatigante de l'Heptaminol, soit sur le muscle, soit sur le centre nerveux.

Cet auteur écrit, à la suite des résultats obtenus avec l'Heptaminol :

« L'analyse chronaximétrique vient donc confirmer les conclusions cliniques relatives à l'action défatigante de l'Heptaminol. S'il est légitime de distinguer dans les emplois de cette substance ses effets sur le cœur, sur la fatigue ou sur le syndrome neuroleptique, il y aurait intérêt à les rapporter à une action générale d'ensemble sur la matière vivante. Effet anti-neuroleptique et action défatigante centrale de l'Heptaminol et la connaissance de cette action permet d'en étendre éventuellement les possibilités d'utilisation en neuro-psychiatrie ».

Enfin, CHAUCHARD rapporte dans ses conclusions :

« On ne doit donc pas considérer l'Heptaminol comme un simple défatigant musculaire ; de par son action propre sur les centres nerveux, il ne s'oppose pas seulement au seul déséquilibre de fatigue nerveuse, mais il est un calmant des centres régulateurs qui rend ces centres moins fatigables ».

CHAPITRE I

L'HEPT-A-MYL UTILISE COMME « DEFATIGANT »

Quelques travaux ont déjà montré le rôle de l'Hept-a-myl comme défatigant. Nous ne pouvons que rappeler pour mémoire son utilisation.

1) *Dans l'asthénie qui suit les maladies infectieuses*
en particulier post-grippale
et post-ictérique.

2) *Dans l'asthénie des cures thermales*
(publication du Dr ACCART).

Dans cette fatigue de cure, la clinique découvre deux composantes majeures :

- 1 - La faiblesse musculaire (dans les jambes ++).
- 2 - La dépression morale allant jusqu'à l'apathie.

On essaie l'Hept-a-myl à doses moyennes (150 à 200 mg).

On note toujours :

action rapide,
dissipation de la dépression, de l'apathie et reprise
du tonus psychique.

La fatigue d'aspect musculaire disparaît et laisse place

à une sensation de bien-être : le corps plus dispos paraît même plus résistant à la fatigue.

Plusieurs observations cliniques montrent l'interaction de la fatigue et du moral et les heureux effets de l'Heptaminol.

3) *Contre la fatigue des sportifs.*

Depuis toujours les sportifs ont cherché dans la thérapeutique une aide pour surmonter l'effort qu'exige la compétition sportive : l'écueil de ces thérapeutiques de soutien, c'est l'effet dépressif qui suit à bref intervalle l'effet de doping (telles les amphétamines).

« Mais l'Hept-a-myl n'a pas d'effets secondaires : il permet une résistance accrue à l'effort et agit sur la fatigue en général » (publication Dr DELAUNAY).

4) *Utilisation de l'Hept-a-myl dans la conduite des cures de désintoxication des alcooliques.*

« L'asthénie des états post-alcooliques est classique. Elle va de la simple fatigue, lendemain d'une admission copieusement arrosée, à la dépression, véritable état d'anéantissement, état provoqué et entretenu par le traumatisme psychologique de l'internement, les perturbations biologiques de l'imprégnation éthylique et du sevrage. Outre la thérapeutique biologique, les malades ont besoin, immédiatement, d'une psychothérapie de réassurance et de soutien, pour comprendre la nécessité d'un traitement prolongé, et éviter le malentendu d'une simple mesure coercitive. L'administration d'un psychotonique s'avère nécessaire chez bon nombre d'entre eux pour faciliter l'abord psychothérapique. Ultérieurement, au décours de l'hospitalisation, la reprise d'un traitement psychotonique peut être utile, notamment en ce qui concerne la réinsertion sociale, ou lors d'incidents mineurs susceptibles de provoquer les réactions hyposthéniques fréquentes chez ces

malades » (communication de l'Hôpital Psychiatrique de Stephansfeld).

Dans certains services, à l'Hôpital de Villejuif, l'Hept-a-myl est adjoint *systématiquement* aux cures de désintoxication et permet d'éviter les effets d'anéantissement signalés plus haut.

Les effets favorables du médicament se jugent aussi et surtout lors des permissions d'essai accordées aux éthyliques pour favoriser leur retour dans leur milieu social et professionnel.

La plupart des alcooliques sont sincères, quoi qu'on puisse dire sur leur mauvaise volonté et leur mauvaise foi. Ils veulent bien essayer de ne plus boire, mais persuadés qu'ils sont (et à juste titre) de l'effet stimulant de l'alcool (même s'ils paient ensuite ce coup de fouet passager), ils sont incapables — placés dans les mêmes conditions de travail fatigant, et d'efforts à fournir, de ne pas retourner à ce qui leur procure ce sentiment de force et d'euphorie passagère.

Si, à leur sortie de l'hôpital, on leur prescrit un médicament qui les stimule, qui les rend plus aptes à fournir un effort, moins sensibles au surmenage, on supprime *une* cause de retour à la boisson.

OBS. N° 1 - Madame C..., 52 ans, ouvrière spécialisée.

Entre dans le service à la suite d'un delirium tremens. L'état général est très mauvais — le thorax amaigri, les conjonctives subictériques, la malade anorexique ; gros troubles de la mémoire. L'Hept-A-Myl est prescrit en I.M., trois injections par jour, associé à la vitaminothérapie, avec sédatifs. En 10 jours, la malade est transformée, se lève, travaille à l'atelier, mange. Seuls persistent les troubles de la mémoire. Après 3 semaines, permission d'essai. Le seul traitement est l'Hept-a-myl (600 mg par jour, per os). La malade revient régulièrement à la consultation, sans ennui, et réclame le médicament qui lui « donne des forces ».

OBS. N° 2 - Madame Le B..., 35 ans, mère de famille.

Alcoolique invétérée, déjà internée plusieurs fois. « C'est toujours la même chose, dit-elle. Je sors d'ici, je retourne à la maison, il faut travailler ; avec les enfants, c'est dur. Alors je recommence. Si je n'étais pas fatiguée, je ne le ferais pas ».

A chaque nouvelle hospitalisation, l'état de déchéance s'accroît, maigre, pâle, ecchymotique. En 5 jours, l'absorption d'Hept-a-myl (600 mg par jour) fait disparaître cet état physique déplorable.

OBS. N° 3 - Mademoiselle G..., 28 ans, manutentionnaire.

Déjà internée 8 fois pour alcoolisme.

Remise rapidement sur pieds par Hept-a-myl et traitement de désintoxication. Sortie au bout de 2 mois, avec uniquement de l'Hept-a-myl. A promis de ne plus boire, et — jusqu'ici — se maintient dans la sobriété. Dit se sentir en forme, et n'être pas fatiguée.

On peut allonger cette liste d'observations, les remarques sont toujours les mêmes :

1) L'Hept-a-myl réduit considérablement le temps nécessaire pour remettre les malades en état physique satisfaisant.

2) L'Hept-a-myl *semble* réduire le nombre des rechutes, dans la mesure où il permet de maintenir les malades en bon état physique après leur sortie de l'hôpital.

II - L'HEPT-A-MYL UTILISÉ COMME DÉFATIGANT DANS LES ÉTATS DÉPRESSIFS.

Nous avons vu, dès l'introduction, comment se crée l'enchaînement : surmenage, fatigue, diminution des capacités, dépression, arrêt de l'activité.

Au début, lorsque le surmenage n'a encore entraîné qu'un état de fatigue nerveuse, il est possible qu'un arrêt

de travail et la prescription de « fortifiants » divers, amènent la sédation des troubles.

Mais, aux consultations de psychiatrie, on voit les malades lorsque l'état s'est aggravé, ou lorsque le repos prescrit ne leur a pas permis de récupérer totalement, laissant à l'organisme une dette et la sommation des dettes aboutit plus ou moins rapidement à la catastrophe. Le malade ne peut plus prendre le dessus des événements, il est « au bord de la dépression », selon l'expression classique, indiquant bien par là la vague possibilité qu'il lui reste de ne pas « sombrer ».

C'est dans ces états d'épuisement ou d'exaspération que l'emploi de l'Hept-a-myl nous a semblé donner satisfaction :

OBS. N° 4 - Madame Le L..., 32 ans, 4 enfants dont 2 sont suivis à la consultation d'enfants.

Vient consulter pour un état d'exaspération : amaigrie, fatiguée, elle ne « supporte » plus rien : ni les cris des enfants, ni les consolations de son mari, ni les propositions d'aide des voisines ; elle ne dort plus, se met en colère à la moindre question, refuse de reconnaître qu'elle est à bout de forces, puis pleure et avoue sa totale impuissance à « se sortir de là » ; « ça fait deux fois, dit-elle, que je prends des fortifiants et des cachets pour dormir... et ça va de mal en pis, j'aimerais mieux en finir ». Après un long entretien, elle accepte un séjour en service libre. La seule thérapeutique utilisée est le repos et l'Hept-a-myl — guérison complète en trois semaines.

OBS. N° 5 - Monsieur S..., 40 ans, employé à la S. S. Agricole.

Vient consulter au mois de juillet pour un état de fatigue et réclame à l'arrivée un arrêt de travail qui lui permette d'attendre les vacances (en septembre). La description, par la femme, de la situation à la maison reflète assez bien le climat de tension dans lequel ils vivent : « Je ne peux rien lui dire sans déclencher des drames. Il faut que tout soit prêt quand il arrive ; le dimanche il refuse de sortir, pourtant l'air

ça lui ferait du bien ; les enfants l'agacent — il les empêche de courir dans la maison, et ils sont en vacances, que faire ? D'ailleurs, s'il reste à la maison toute la journée ça va être terrible ». Le malade, lui, est formel : « ça fait déjà trois fois que ça m'arrive » (effectivement le dossier fait mention de trois états dépressifs, dont le premier avec idées de suicide). « Cette fois-ci ça va être pareil... je suis comme ma mère » (la mère de M. S. a eu une dépression mélancolique). Ajoutons que le travail de M. S., employé au guichet de la Caisse Agricole de S. S., est particulièrement rapide, surtout à cette période de fin d'année. Arrêt de travail + Hept-a-myl. Au bout de quinze jours, il va mieux, voit la vie sous un meilleur jour, accepte de reprendre son travail au mois d'août. Sommeil correct. Le mois se passe sans incidents — il se déclare satisfait des petits comprimés qui lui ont évité la dépression.

OBS. N° 6 - Madame G..., 45 ans, ancienne malade.

Internée deux fois pour états dépressifs avec idée de suicide. Vient consulter en vue d'une hospitalisation parce que, dit-elle, « ça ne va pas, je me suis surmenée — j'étais cuisinière et j'ai eu trop à faire ces deux derniers mois — je ne dors plus, je pleure pour un rien, je suis trop fatiguée ».

Entretien avec la malade assez long — pas d'idées de suicide, « mais, dit-elle, les dernières fois, c'était comme cela au début : j'étais fatiguée, et puis après, je ne peux plus surmonter mes idées, et j'ai eu une vraie « dépression ». On décide de laisser la malade dehors avec un arrêt de travail et de l'Hept-a-myl (600 mg) — surveillance régulière à la consultation — 8 jours après, peu de changement, mais il n'y a pas eu d'aggravation — 15 jours après, un mieux se dessine : « Je suis plus détendue, je me sens moins lasse. Peut-être que je vais m'en tirer seule ». Un mois après tout va bien, elle parle de reprendre son travail, sans qu'on l'y ait incitée.

Dans aucune de ces observations, on ne peut parler d'états dépressifs caractéristiques. Mais tout porte à croire que le passage aurait eu lieu, puisque dans deux des cas il existait des antécédents similaires.

Dans les trois cas, on peut dire que le surmenage, la fatigue, sont à l'origine des troubles.

Dans les trois cas :

le repos,
un médicament « défatigant »,
une psychothérapie légère, permettent la guérison.

Il semble donc intéressant de reprendre l'usage de ces médicaments « défatigants », qui permettent de passer le mauvais cap, qui permettent aux malades de surmonter un moment critique et d'éviter la « vraie » dépression.

Qu'en est-il quand l'état dépressif est installé :
avec ses deux composantes :

- la tonalité triste de l'humeur, du vécu,
- l'asthénie, qui domine tout le tableau, sur laquelle le malade insiste, revient, décrivant avec insistance la souffrance que lui procure cette incapacité à l'effort, cette impuissance à commencer, cet épuisement avant même de commencer.

Parfois, ce tableau n'est que le stade ultérieur d'un état de fatigue qui n'a pas été enrayé.

Parfois, on ne peut guère retrouver le surmenage à l'origine, mais de toute façon on est frappé par l'importance centrale qu'y prend le thème de la « fatigue ». Il était tentant de penser qu'en agissant sur la fatigue, on allait du même coup guérir la dépression.

OBS. N° 7 - Madame B..., 50 ans.

Etat dépressif de la cinquantaine ; légère involution : troubles de la mémoire, conscience de sa déchéance : « avant, je n'étais pas pareille. Surtout je suis fatiguée, je ne peux plus travailler ; avant je courais toute la journée ».

Diverses thérapeutiques sont essayées sans succès.

Puis l'Hept-a-myl : 1 ampoule buvable le matin et à midi. Madame B. est déçue du traitement. La mémoire ne revient pas. « Pourtant j'ai davantage d'entrain ; je ne reste pas couchée toute la journée.

OBS. N° 8 - Madame L..., 40 ans.

Etat dépressif avec idées hypochondriaques.

Le Tofanil n'amène pas le résultat souhaité. Après trois semaines, reste apathique, sans volonté, sans initiative. L'adjonction de 6 comprimés d'Hept-a-myl aurait joué, selon la malade, sur l'impression de fatigue physique. Elle est revue 15 jours après à la consultation, souriante et guérie.

OBS. N° 9 - Madame S..., Amandine, 49 ans, sans profession.

Déjà hospitalisée trois fois pour états dépressifs avec idées de suicide et tentatives effectives.

Ce qui domine, c'est une extraordinaire inhibition.

Son mari raconte qu'elle reste couchée jusqu'à ce qu'il revienne du travail : je n'ose pas sortir — avant je m'occupais du ménage, j'étais méticuleuse. Maintenant, je ne sais plus rien faire, d'ailleurs je n'ai pas envie. L'air accablé avec lequel la malade expose ses ennuis rend bien compte de la triste situation dans laquelle elle se trouve.

L'Hept-a-myl est adjoint aux diverses thérapeutiques : tofranil, sismothérapie, sans succès. Puis arrêté, un mieux se dessine ; la malade sort en permission quelques jours ; rechute rapide ; reprise de la thérapeutique. Lors des sorties ultérieures, la malade reçoit de fortes doses d'Hept-a-myl ; les permissions se passent bien et sont de longue durée.

OBS. N° 10 - Madame B... Alberte, 25 ans, manutentionnaire.

Arrêtée depuis le début de l'année pour une « dépression » à l'origine de laquelle on retrouve la notion d'une incapacité à assurer le rythme imposé au travail ; une cure de Tofranil échoue. Les divers « fortifiants » classiques ont été essayés. L'Hept-a-myl est prescrit sans modifier le tableau en profondeur. La seule satisfaction est d'entendre la malade dire d'un air résigné : « Pour la fatigue, ça va mieux ; mais le moral, c'est toujours pareil ».

OBS. N° 11 - Madame M. Jeannine, 35 ans, auxiliaire familiale.

Etat dépressif atypique.

Elle n'arrive plus à travailler, ou — si elle fait quelques

tâches ménagères, elle dépense pour ce faire une énergie considérable, absolument disproportionnée au résultat obtenu ou recherché. Son mari ne comprend pas cet état de choses — conflit conjugal sous-jacent manifeste. On essaie successivement le Tofranil, le Largactil, le Nozinan, en associant chaque fois l'Hept-a-myl. Après deux mois de traitement, peu de changements : mais la malade se dit moins fatiguée.

OBS. N° 11 - Madame T... Virginie, 47 ans.

Etat dépressif atypique évoluant depuis 25 ans. Plusieurs internements. La thérapeutique est difficile à manier. La malade, totalement inactive, reste couchée toute la journée, refuse de se lever même pour la toilette : « J'ai la tête vide, je n'ai envie de rien... C'est comme si je n'avais plus de goût ». L'Hept-a-myl est prescrit dès qu'une amélioration se produit sur le plan thymique, pour favoriser la reprise de l'activité et les premières permissions.

Du rôle de l'Hept-A-Myl dans les états dépressifs vrais, que dire ?

— Prescrit seul, il ne *guérit* pas un état dépressif. Il ne fait pas disparaître ces impressions de grande fatigue, d'épuisement qui restent au centre du tableau.

— Par contre, dès qu'une légère amélioration se produit, dès que le malade commence à sourire, il semble très utile de *profiter* de ce moment pour entreprendre une psychothérapie ayant en vue essentiellement de replacer le malade dans le circuit normal ; il semble utile en même temps de prescrire de l'Hept-a-myl pour éviter que la reprise de l'activité ne vienne à nouveau fatiguer le malade et le replacer dans les mêmes conditions de lassitude physique qu'au début de la maladie.

L'Hept-a-myl, dans les états dépressifs, doit donc être considéré comme une thérapeutique d'appoint destinée à *faciliter* la reprise d'une vie normale. Son intérêt semble beaucoup plus grand à la fin d'une cure, qu'au début. Son action sur l'impression de *fatigue* ressentie par le malade

est faible, correspondant vraisemblablement à la fatigue vraie — il semble sans action sur cette extraordinaire fatigue vécue qui découvre des réalités plus complexes.

De même, l'Hept-a-myl a été essayé dans la cure de psychasthéniques, de façon ambulatoire, à la consultation — et un certain progrès a pu être constaté, en particulier dans la « mise en route ». Le psychasthénique reste teinté de son pessimisme foncier, de ses doutes obsessionnels mais reconnaît volontiers que le médicament lui donne « comme des forces », et en cela, facilite son passage à l'acte.

EN RÉSUMÉ : action très nette sur la dépression d'épuisement ; médiocre sur la dépression d'involution ; intéressante dans les états dépressifs au moment de la reprise de l'activité.

CHAPITRE II

UTILISATION DE L'HEPT-A-MYL DANS LES PSYCHOSES

Comme on l'a vu dans l'introduction, l'apragmatisme se retrouve dans de nombreuses psychoses comme le symptôme dominant (au moins pour la famille) : « le malade ne fait rien »,

non seulement au travail, qu'il a souvent abandonné, mais aussi à la maison, délaissant les soins du ménage, à un stade plus avancé les soins corporels.

Et cet apragmatisme restera longtemps au centre des préoccupations du médecin, sa persistance empêchant à coup sûr de parler de guérison.

OBS. N° 12 - Mademoiselle L... Marguerite, 32 ans.

Névrose hystérique évoluant depuis 10 ans.

Seule fille d'une famille de 5 enfants, dont tous les autres travaillent, Marguerite a bénéficié de l'indulgence amusée et protectrice de son entourage. Elle vit en bohème sur les quais, fréquentant les milieux artistiques, et parle de temps à autre de sa future carrière de chanteuse d'opéra ou de danseuse de ballets. Un suicide-chantage a déjà rappelé à l'ordre les frères peu désireux de poursuivre leurs dons en espèces, « argent de poche ». La diminution progressive des crédits semble avoir finalement décidé Marguerite à chercher un travail rémunérateur, à 32 ans. Le caractère théâtral, ludique et prétentieux de ses moindres activités la conduit à changer plusieurs fois d'emploi : « ça ne pouvait pas aller », je suis trop sensible pour travailler », puis à abandonner l'idée même d'un emploi. Elle entre à l'hôpital au cours d'un état crépusculaire et reprend dans le service son attitude gestuelles vides, ses projets grandioses, son mépris total de toute réalité.

OBS. N° 13 - Monsieur R... Charles, 41 ans.

Névrose obsessionnelle depuis l'âge de 18 ans.

Bachelier — travaille dans l'industrie chimique — abandonne rapidement son métier en raison d'une phobie des produits chimiques. Se confine dans sa chambre, à cause des pratiques obsédantes destinées à lutter contre la nocivité des produits chimiques. Pendant 15 ans, vit en reclus dans sa chambre, sans sortir, sans se raser, grâce aux bons soins de sa mère. A la mort de celle-ci, les difficultés se font plus aiguës. Signalé par le Service Social qui le présente comme un schizophrène, vivant dans l'incurie totale, sous une toile de tente, sans aucune ressource, au bord de l'inanition. Son activité intellectuelle est intacte, mais il ne peut se faire à l'idée d'une activité quelle qu'elle soit.

OBS. N° 14 - Mademoiselle Nathalie K..., 25 ans.

Schizophrène déjà traitée plusieurs fois.

Outre le désintérêt propre aux schizophrènes, Nathalie ne peut pas travailler : les voix le lui interdisent ; c'est Dieu qui lui ordonne de rester assise. Et on la trouve inerte, passive, inintéressée, l'œil vide, monologuant tristement.

On ne fera que citer, au passage, l'apragmatisme, motif d'internement des schizophrènes jusque-là maintenus à domicile par des soins familiaux d'une grande vigilance et que la disparition d'un des membres de la famille oblige à faire interner : ce sont ces malades que l'on trouve dans des situations à la fois identiques et variées dans leurs détails : couchés, pâles, hirsutes, entourés de tables de nuit jonchées de provisions. Ils ne se sont pas levés depuis plusieurs mois, ne se sont pas lavés eux-mêmes depuis des années, ne veulent plus manger depuis quelques semaines ; quant à leur travail, il a été abandonné en premier.

On n'insistera pas non plus sur la classique inhibition des mélancoliques chroniques qui leur faire réduire leur activité, abandonner les soins ménagers, et bientôt se confiner au lit, s'abandonnant à la prostration et au désespoir.

Chez tous ces malades, on retrouve l'idée et d'ailleurs les termes par eux cités : de fatigue, de dépression...

Mais l'emploi de l'Hept-a-myl, même à doses importantes, ne modifie en rien le tableau. On essaiera de voir plus loin quelles conclusions en tirer.

Par contre, ce sont ces mêmes malades, délirants, schizophrènes, hystériques, qui vont bénéficier des cures neuroleptiques et c'est à leur sujet que vont se poser les problèmes des « comportements de passivité », des « syndromes d'imprégnation », et des « correcteurs des neuroleptiques ».

Il est devenu banal de rappeler la date importante dans l'histoire de la psychiatrie, de l'introduction des thérapeutiques neuroleptiques. Mais à l'euphorie du début a bientôt succédé une plus juste appréciation des choses.

Le Largactil n'a pas vidé les hôpitaux psychiatriques, mais il en a profondément modifié l'aspect :

Aux comportements d'agitation qui justifiaient les mesures coercitives et la présence d'un personnel que la bagarre n'effrayait pas, il a substitué ce qu'on appelle maintenant les :

« comportements de passivité ».

Les services sont remplis de ces malades alignés sur des chaises le long des murs, ou couchés sur des bancs, voire à même le sol ; les jeux restent dans l'armoire, la table de ping-pong est déserte, la bibliothèque dédaignée, la télévision intéresse à peine quelques malades. Les groupes de lecture, les activités dites culturelles jouissent d'un petit auditoire, restreint au minimum. Dans les services de femmes, il faut que les médecins dressent des listes de malades pour l'enseignement ménager. Les inscriptions spontanées se limitent à quelques malades. Les conversations par groupe n'existent pas. Toute activité nouvellement proposée se heurte à l'indifférence absolue ; et le travail à l'atelier n'attire que dans la mesure où c'est un

travail mécanique où l'initiative laissée au malade est nulle (tel l'enfilage des étiquettes).

Coïncidant avec l'administration massive et largement diffusée des neuroleptiques et principalement de Largactil, on a vu dans ces comportements nouveaux le résultat de « l'imprégnation » du malade par le médicament et on a décrit « *le syndrome d'imprégnation neuroleptique* ».

Ce syndrome a été diversement étudié et décrit par de nombreux auteurs. Nous reprendrons, avec son autorisation, l'étude qui en a été faite par le Dr LE GUILLANT.

« *Il nous a paru possible de distinguer deux formes de syndrome neuroleptique (très souvent associés bien entendu), l'une à prédominance psychomotrice, l'autre à prédominance psychique* ».

Dans la *première*, la plus fréquemment rencontrée, c'est le mouvement volontaire dans sa spontanéité, sa vitesse, sa précision, la fatigue qu'il entraîne, etc..., qui est le plus altéré.

Ce trouble psychomoteur peut, naturellement, être d'abord observé cliniquement. On trouve tous les degrés, d'un parkinsonnisme accusé aux anomalies les plus finies de l'expression et de l'exécution de mouvements précis. Il nous a paru intéressant de l'objectiver par un certain nombre d'épreuves. Celles-ci montrent :

a) L'élévation du temps de réaction souvent doublé par rapport à la normale, s'accroissant si l'on prolonge l'épreuve.

b) L'existence de tremblements révélés (ou précisés) par le trémomètre. Sur le plan qualitatif, ils sont de deux ordres : tremblements hypertoniques survenant par crises violentes, irréductibles, tremblements continus, fins, souples, que le sujet parvient à inhiber.

c) L'étude de la motricité fine (épreuves d'HEUYER-BAILLE) révèle plusieurs faits intéressants : un ralentissement général des mouvements qui fait que la plupart des

malades examinés ne se situent pas dans les limites d'une population normale, tout au plus dans les dernières percentiles. Qualitativement, les gestes peuvent présenter les troubles suivants : *ajustement difficile* : le geste est mal dirigé et mal arrêté, *crispation* : les mains prennent appui sur l'objet et ne pouvant s'en détacher, *tremblements statiques* gênant la manipulation, enfin un « empâtement » des gestes qui deviennent grossiers, peu indépendants, globaux. Ces troubles, variables selon l'intensité du syndrome neuroleptique, le sont aussi selon la forme du mouvement demandé. Ils sont maximum quand celui-ci est fin, précis et comporte une grande composante statique, minimum quand il est plus grossier, automatique et présente une certaine amplitude. Enfin, ces troubles sont dépendants de la psycho-motricité antérieure du sujet ; plus elle est élaborée, fine et bien intégrée, plus ils sont discrets et facilement corrigés ; plus le sujet est maladroit, plus les troubles sont marqués et moins ils sont inhibés. Le tableau ci-après fait bien apparaître les résultats de ces différentes épreuves chez une malade avant et après suppression des neuroleptiques.

Mme A. L. (LARGACTIL : 120 mg - SERPASIL : 4 mg)

Temps de réaction		Trémomètre		Heuyer-Baille		Atelier	
	Avec neurolept.	Après sup. neurolept.	Avec neurolept.	Après sup. neurolept.	Avec neurolept.	Après sup. neurolept.	
M 1	41,6	24,1	N = 825	N = 322	A 6	14	35
Fr	11°	— 1,4	0	—	B 6	11	« collect »
					C 6	10	98
					D 20	23	
					E 8	16	
					F 25	34	
					G 285 "	181 "	

1) M 1 = Moyenne 1^{er} essai.

Fatigabilité mesurée par :

Fr = Dispersion entre moyenne des différents essais.

r = Dispersion entre dispersions des différents essais.

Il est à peine besoin de souligner les formes diverses selon lesquelles peuvent être vécues ces difficultés psychomotrices, allant des troubles de l'écriture à des degrés divers de « maladresse » et d'impuissance professionnelle.

La fatigue aggrave tout ; elle est souvent méconnue dans les épreuves du reclassement professionnel et compromet de nombreuses reprises du travail. Telle malade usant de très faibles doses de Serpasil, longuement rééduquée dans un centre, échoue dès qu'elle est placée sur une chaîne.

Nous devons rapprocher de ces manifestations, essentiellement psycho-motrices, cette perte de l'initiative ou simplement de la spontanéité dans les comportements signalés par de nombreux auteurs. Tels des sujets fatigués, les malades apparaissent dans une certaine mesure comme « pris » dans leurs troubles psychomoteurs qu'ils ne peuvent surmonter que sous l'influence d'incitations internes ou externes fortes. Ces difficultés sont ressenties subjectivement — et souvent très péniblement — sous forme d'inertie, d'apathie, de manque d'entrain. Je suis « momifiée » disait une de nos malades.

La forme « psychique » du syndrome neuroleptique ne comporte que peu ou pas ces manifestations psychomotrices. Les épreuves psychotechniques y sont cependant normales ou sensiblement normales ; en particulier, comme dans la forme précédente d'ailleurs, les tests (LE WECHLER-BELLEVUE notamment qui a été pratiqué chez tous les sujets examinés) ne révèlent pas d'altération sensible des opérations intellectuelles, intégrité qui contraste parfois vivement dans la forme psycho-motrice surtout, avec l'expression quelque peu stupide des malades.

Les impressions subjectives pénibles y prennent, par contre, une place prépondérante. Le meilleur moyen de

faire apparaître l'état de ces sujets est de décrire un cas typique :

Mlle D. est âgée de 18 ans. Elle était traitée pour la seconde fois dans le service pour un syndrome schizophrénique.

Lors des examens, elle se présente avec un faciès non pas figé, mais peu expressif, d'une tonalité morose sinon dépressive. Ces nuances demeurent d'ailleurs dans les catégories du normal. C'est seulement la comparaison avec une photographie ancienne qui fait apparaître le changement très manifeste de l'expression. Elle y apparaît véritablement une autre.

Mlle D. chez laquelle il nous a paru impossible de mettre en évidence la persistance de manifestations de type schizophrénique, ne s'est plaint pas moins, sinon de malaises précis que nous-mêmes pourrions rapporter assez directement au neuroleptique mais d'une profonde transformation intérieure.

Son caractère, dit-elle, s'est entièrement modifié. De vive, gaie et même délurée, amie de tous les plaisirs, elle est devenue timide et morose. Par exemple, elle n'a même plus envie de sortir avec un jeune ami qu'elle aime bien, parce qu'elle ne serait plus « pareille », « moins en train ».

Tous les sentiments, toutes les activités sont marqués par cette baisse du tonus affectif. « Je vais sortir en permission demain, dit-elle, mais je ne sortirai pas que ce serait pareil ». Elle a dansé à une fête du service, apparemment fort bien, mais « ce n'était plus comme avant », « elle n'était plus swing » et, en définitive, n'aime plus danser. D'ailleurs, « elle ne pense plus aux jeunes gens ». « Cela ne me dit rien ». Même les fonctions les plus élémentaires sont d'une qualité différente. « avant j'avais faim », dit-elle, « maintenant, je mange ».

Le travail ne lui est pas impossible, mais, indépendamment d'une assez grande fatigabilité, d'une certaine « faiblesse », c'est surtout l'intérêt pour le travail qui est éteint. Avant, « plus elle travaillait, plus elle avait envie de travailler ». Maintenant « elle n'a plus d'initiative,

plus de goût au travail ». D'ailleurs, toute son activité intellectuelle est entravée d'une façon qu'elle peut difficilement exprimer. Elle fait alors fréquemment le même geste, porte la main à son front, comme pour effacer une impression pénible, une gêne. Elle « ne voit pas ses pensées se dérouler » ; « je ne suis plus rien, mon cerveau est vide, quand je sortirai tout à l'heure de votre bureau, je ne réfléchirai plus ». Elle ne peut « ni lire, ni retenir, ni même écrire une lettre d'une page », « elle ne pense d'ailleurs pas à autre chose, elle a le cerveau endormi », elle « se désintéresse de tout... ». « Quand je suis sortie de Sainte-Anne (de l'admission), dit-elle encore, j'avais de l'intelligence et tout est parti ».

Cette asthénie psychique retentit profondément sur son humeur, elle est triste, découragée, ressent comme une déchéance, qu'elle croit définitive, sa transformation. « Avant j'avais du culot, maintenant, je suis intimidée, je ne pourrai plus faire du vélo, j'aurais trop peur de me faire écraser, je chantais, je ne chanterai plus, je ne pourrai plus retravailler, on me prendrait pour une fainéante ». Elle pleure à plusieurs reprises en s'exprimant ainsi.

Comme nous l'avons indiqué, les troubles psychomoteurs, sans être tout à fait absents, sont cependant très discrets ; les temps de réaction sont normaux, la fatigabilité et l'émotivité (par conscience de ses difficultés) sont grandes.

Qu'il y ait une relation entre l'administration du neuroleptique, et l'apparition du syndrome d'imprégnation, l'observation empirique suffit à le démontrer et que ce syndrome soit dû à un « surdosage », à un médicament qui dépasse son but, c'est ce qu'on a cru au début.

Aussi, aux doses massives (500 à 1500 mg) — qui avaient remplacé les doses homéopathiques du début — on a substitué des doses plus faibles, et on a essayé d'adapter chaque posologie au cas particulier... Jusqu'au moment où on a dû accepter l'idée que le Largactil (ou

autres neuroleptiques), en contrepartie d'effets « positifs » indéniables :

Disparition

- de l'anxiété
- des hallucinations
- du délire

avait aussi des effets « négatifs », qu'on ne pouvait pas supprimer, sauf en supprimant le médicament lui-même et donc ses effets bénéfiques.

De là est née l'idée des « correcteurs » : puisqu'on ne peut éviter les effets négatifs, il faut essayer de les « corriger ».

L'étude du syndrome d'imprégnation neuroleptique met en évidence :

- la fatigue et la fatigabilité
- la tonalité dépressive avec :
 - asthénie psychique
 - baisse de l'intérêt, voire indifférence
 - perte de l'initiative.

L'Hept-a-myl en tant que

- défatigant (cf. chapitre « Pharmacodynamie »)
- psychotonique

— analeptique cardio-vasculaire et myocardiotonique
a un effet stimulant général et, en cela, peut être considéré comme correcteur des neuroleptiques.

Ajoutons :

- qu'il n'est pas toxique
- qu'il n'y a pas d'accoutumance
- qu'il est dépourvu d'effets secondaires (en particulier, ce n'est pas un dopant).

Nous verrons quelques résultats de l'expérimentation de l'Hept-a-myl dans des syndromes à prédominance psycho-motrice.

Puis une série d'observations cliniques, dans des syndromes à prédominance psychique.

OBS. N° 15 - Mademoiselle B... ; 12 comprimés de Serpasil.

Jeune schizophrène assez troublée.

Allure voûtée, raide, bras tombants, démarche lourde sans souplesse, visage figé, contacts difficiles, indifférence totale.

Mlle B... — 12 comprimés Serpasil.

TEMPS DE RÉACTION		TRÉMOMÈTRE		HEUYER-BAILLE	
Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
22,9	22,3	N = 489	324	A 10	 11
				B 8	 10
				C 9	 12
				C 22	 27
				E 16	 12
				F 28	 32
				G 185	 162

OBS. N° 16 - Mademoiselle C... ; 6 comprimés de Serpasil.

Malade figée, inexpressive, déambulant sans cesse, sans aucune activité. Des tremblements fins gênent les gestes, qui sont raides et mal coordonnés.

Mlle C... — 6 comprimés Serpasil.

TEMPS DE RÉACTION				TRÉMOMÈTRE		HEUYER-BAILLE			
Avant	Hept-A-Myl			Avant		Avant	4	6	8
	4	6	8	4 Hept.	333	Hept.	Hept.	Hept.	Hept.
48,8	37,3	31,9	28,2	6 Hept.	288	A 9	11	13	15
				8 Hept.	179	B 8	8	10	15
						C 14	18	16	19
						D 23	27	30	28
						E 14	20	18	16
						F 38	50	52	44
						G 192	168	156	174
ATELIER DE MONTAGE									
Avant	4 Hept.	8 Hept.							
78	111	211							

Les mêmes épreuves ont été faites avec d'autres drogues : Meratran, Maxiton, Artane, sans donner d'effets aussi favorables.

OBS. N° 17 - Madame M..., 30 ans, d'origine Nord-Africaine.

Hospitalisée à Villejuif depuis le mois de juillet 1954.

Schizophrénie frustrée évoluant depuis 1942. Deux cures d'insuline au début, puis la malade est mise aux neuroleptiques. Les séjours à l'hôpital, motivés par une recrudescence des thèmes délirants (délire cosmique, filiation royale) alternent avec les permissions. Mais, depuis 1954, la malade absorbe continuellement entre 200 et 400 mg de Largactil par jour. Elle a grossi, beaucoup, et dit elle-même : « Avant, j'étais active, impatiente, toujours à courir, j'aidais mon mari au magasin. Maintenant, c'est comme quand j'étais jeune fille : je suis lymphatique, je n'arrive à rien, je n'ai pas envie ». Et c'est pour toutes ces raisons que Madame M., dès qu'elle se sent mieux, quand ses hallucinations diminuent, se croit guérie et d'elle-même diminue les doses ou supprime le Largactil. Et, toutes les fois, la suppression du Largactil entraîne la reprise des troubles.

Depuis qu'on lui prescrit de l'Hept-a-myl, 200 mg, puis 600 mg en lui expliquant bien (ce qui a aussi son importance), à la consultation, que ces petits comprimés lui sont prescrits en même temps que le Largactil, pour remédier à ses effets somnolents et la rendre moins fatiguée, le rythme des réhospitalisations a beaucoup diminué, parce qu'elle *continue à prendre régulièrement les doses de neuroleptiques prescrites.*

OBS. N° 18 - Mademoiselle S...

Hospitalisée en novembre 1939 à l'âge de 32 ans pour schizophrénie.

Après 22 ans d'internement, l'introduction du Largactil permet, dans ce cas, une véritable transformation de la malade. L'adjonction d'Hept-a-myl permet de l'invigorer suffisamment pour envisager un reclassement professionnel (dans l'ancien métier de sténo-dactylo) avec succès, et la malade rentre chez elle et reprend son travail. Elle est suivie à la consultation régulièrement : Largactil 200 mg - Hept-a-myl 200 mg.

En août 1958, elle vient consulter pour un « malaise

général ». Elle est fatiguée et son rendement a baissé. On apprend qu'elle ne prend plus d'Hept-a-myl depuis 15 jours. On re prescrit celui-ci... et tout rentre dans l'ordre.

Les éléments délirants reprennent en mars 1960 et la malade est hospitalisée. Ménopause en cours. On est obligé de beaucoup augmenter le Largactil (500 mg) sans prescrire d'Hept-a-myl (probablement par oubli).

Quelques mois après, Mlle S. apparaît complètement abrutie par la drogue : immobile, figée, bouffie, approbative, indifférente. On est amené à réduire progressivement les doses, à donner en même temps jusqu'à 800 mg d'Hept-a-myl. En peu de temps, Mlle S. recommence à vivre : elle s'inquiète pour la première fois de son avenir, se rend compte qu'elle est à l'hôpital depuis quelques mois, que sa mère vient la visiter ; elle manifeste quelque intérêt pour la télévision, émet le désir de sortir en permission, reprend peu à peu une vie normale. Malheureusement, il n'a pas été possible d'obtenir une amélioration aussi nette que la première fois. C'est ainsi qu'il n'a pas été possible d'envisager la reprise du métier de sténo-dactylo. Elle est juste capable de fournir un petit travail d'employée, de classer quelques papiers. L'adaptation est bonne, mais à un niveau inférieur.

OBS. N° 19 - Madame M...

Hospitalisée en septembre 1939 à 45 ans pour bouffée anxieuse avec hallucinations auditives et asthénie marquée. Dans les antécédents, déjà deux épisodes identiques avec guérison. Cette malade est vue à la consultation du dispensaire. Elle est sortie de l'hôpital avec un traitement par le Largactil. Elle vient consulter parce que « ça ne va pas » ; les voix ont disparu mais elle ne peut pas continuer comme cela... Elle dit que le Largactil lui donne les jambes lourdes, qu'elle ne peut se lever le matin, ni même se relever de sa chaise où elle a tendance à s'endormir dans la journée... « et tout le travail reste à faire »... « il faut me supprimer ce médicament » ; on lui explique qu'il est nécessaire de continuer à prendre les gouttes mais que nous disposons d'un autre médicament pour faire disparaître les inconvénients du premier.

Quinze jours après, elle revient à la consultation et reconnaît que l'adjonction d'Hept-a-myl lui permet de reprendre une activité normale. Tous ses troubles ont disparu.

OBS. N° 20 - Mademoiselle Sophie S...

Hospitalisée une première fois en 1952 pour schizophrénie à l'âge de 18 ans. Après insulinothérapie, guérison complète, reprise de l'activité professionnelle.

2 septembre 1957, rechute débutant par de la fatigue ; en même temps, Sophie n'a plus envie de travailler et quitte sa place.

Nouvelle hospitalisation : cure de neuroleptiques — dès qu'une amélioration se dessine, on adjoint de l'Hept-a-myl et une psychothérapie dirigée dans le sens de la réadaptation sociale et professionnelle. Sortie — reprise du travail.

Une troisième hospitalisation est nécessitée encore par le brusque abandon du travail et la reprise des phénomènes hallucinatoires. Cette fois-ci, la guérison n'est pas parfaite et on prescrit un traitement continu par le Largactil associé à l'Hept-a-myl. On est amené à augmenter les doses de l'Hept-a-myl, la malade se plaignant d'un engourdissement de la tête qui la gêne dans son activité professionnelle. Mais avec 600 mg d'Hept-a-myl, elle peut travailler.

Quatrième rechute : Mlle S. a cessé de prendre le Largactil « parce que ça me fait trop dormir ».

En conclusion : à chaque rechute, la nécessité d'un traitement ininterrompu devient plus manifeste. Ce traitement ininterrompu, avec ses inconvénients, entraîne comme corollaire la prise également ininterrompue d'Hept-a-myl. Cependant, à chaque nouvel épisode, l'amélioration est moins satisfaisante. Sophie reprend bien son activité, mais y reste de plus en plus étrangère, s'adaptant sur un mode mineur ; elle doit, chaque fois, choisir un travail moins difficile (passant de sténo-dactylo à manutentionnaire) et rétrécir à la maison son champ d'intérêt.

OBS. N° 21 - Madame L. F...

Hospitalisée en novembre 1959 à Villejuif pour schizophrénie.

A déjà eu une cure d'insuline l'année précédente à Epinay. Son hospitalisation est motivée par un apragmatisme total et par un isolement socio-familial, décidé et voulu par elle. Avant d'être internée, elle a fait successivement plusieurs places, qu'elle quitte sans donner de motifs valables : « ça ne me plaît plus, je m'ennuie, je préfère ailleurs ». A l'hôpital, son comportement est, semble-t-il, identique. Elle ne fait rien,

reste assise sur les marches de l'escalier, et contemple d'un œil goguenard les autres malades. Après trois mois de Largactil, elle est moins instable, moins rêveuse. Par contre, elle se sent trop fatiguée pour travailler : « c'est comme si j'avais du plomb dans la tête, je ne pouvais pas commencer. C'est comme pour faire la vaisselle : je n'ai pas envie mais une fois que j'ai commencé, je peux finir... c'est pour m'y mettre. Ce sont les médicaments qui m'on rendue comme cela. Il faut les arrêter, après je pourrai redevenir comme avant ».

On lui explique la nécessité de poursuivre très longtemps le traitement, mais également le fait qu'un autre médicament peut l'aider à supporter le premier, destiné à donner de l'énergie, à supprimer l'impression de fatigue.

Depuis 6 mois, la malade est en permission, a repris son travail chez Géo, et prend régulièrement 150 gouttes de Largactil et 400 mg d'Hept-a-myl.

OBS. N° 22 - Madame M...

Hospitalisée en janvier 1959 à 29 ans pour épisode délirant anxieux.

De grosses doses de Largactil sont prescrites associées à l'Hept-a-myl (600 mg) sans effets bien concrets.

On décide une cure d'insuline. Au sortir de la cure, la malade est toujours hallucinée mais ne semble plus « concernée » par ses hallucinations ; elle y est indifférente.

On reprend le Largactil (300 mg), les phénomènes hallucinatoires diminuent enfin, la malade est plus présente, commence à s'intéresser aux actes de la vie quotidienne. C'est à ce moment qu'on prescrit de grosses doses d'Hept-a-myl (800 mg). Tous les matins, entretien avec Madame M. ; on parle de l'avenir des enfants, d'un éventuel travail.

L'amélioration est si satisfaisante qu'on envisage de la faire reprendre une activité en dehors de l'hôpital. Elle va passer des tests d'orientation professionnelle, en continuant de prendre 300 *gouttes de Largactil* et 800 mg d'Hept-a-myl. Elle réussit le test de sténo-dactylo et on lui trouve un emploi où elle donne satisfaction, toujours avec les mêmes doses de Largactil et évidemment d'Hept-a-myl.

OBS. N° 23 - Madame P...

Hospitalisée en juillet 1957 à 34 ans pour psychose hallucinatoire — idées de persécution — cénestopathies.

Le Largactil ne donne pas de résultats. Le Serpasil donne une grosse amélioration au prix d'un important syndrome neuroleptique qui gêne la posologie.

L'adjonction d'Hept-a-myl permet de réduire le syndrome dit d'imprégnation et de continuer les mêmes doses de Serpasil. L'amélioration se poursuit et la malade sort de l'hôpital (ordonnance Serpasil).

Rechute quelques semaines après. La malade interrogée déclare qu'elle se sentait trop somnolente et qu'elle a arrêté le médicament.

On reprend d'emblée un traitement par Largactil (300 mg), associé à l'Hept-a-myl (600 mg). Après quelques jours, la malade déclare : « ça s'est levé, je vais mieux ».

En permission depuis plus de six mois, elle vient régulièrement à la consultation et prend consciencieusement 250 mg de Largactil et 600 mg d'Hept-a-myl.

Elle ne travaille pas dehors mais s'occupe seule de son intérieur.

OBS. N° 24 - Madame C... Marie-Thérèse.

Hospitalisée en juillet 1936 à 30 ans pour syndrome hallucinatoire avec idées de persécution.

Le Largactil seul entraîne un petit syndrome neuroleptique (avec seulement 300 mg). On adjoint l'Hept-a-myl (600 mg), ce qui permet d'augmenter les doses de Largactil jusqu'à 600 mg, dose nécessaire dans ce cas pour faire disparaître les hallucinations.

Permission d'essai. Sortie.

Rechute en 1959. Le même phénomène se produit : il faut atteindre de *grosses doses* de Largactil pour obtenir la sédation des phénomènes hallucinatoires. On prescrit en même temps de fortes doses d'Hept-a-myl.

Fait curieux : la malade une fois sortie, règle elle-même la posologie de Largactil et diminue en même temps celle de l'Hept-a-myl.

OBS. N° 25 - Madame S... Christiane.

Hospitalisée en février 1953 à 30 ans.

Schizophrène grave déjà traitée dans plusieurs maisons de santé. Le syndrome dominant est l'apragmatisme — apragmatisme dans tous les domaines, profond, irréversible.

La malade parle de ce qu'elle va faire : peut-être un peu de cuisine, peut-être le ménage, et même parfois, elle parle de chercher un métier au dehors. Paroles vaines... car rien n'est mis à exécution.

Au prix d'énormes doses de Largactil (600 mg en ambulatoire) on la maintient en dehors de l'hôpital. A la consultation, elle demande régulièrement à ce qu'on lui prescrive de l'Hept-a-myl (600 à 800 mg) : « ça m'aide, sans cela je ne peux pas me réveiller, je tire un gros poids toute la journée ».

OBS. N° 26 - Madame D. F...

Hospitalisée en juin 1958 à 30 ans, pour syndrome délirant ; traitée au Largactil (360 mg).

Sortie deux mois après : « je n'arrive pas à faire mon travail (Madame D. F. était dactylo et plutôt active). Je suis tout le temps fatiguée » et, au cours des consultations de surveillance, c'est toujours cette même asthénie qui domine le tableau. On adjoint l'Hept-a-myl ; il semble que les impressions de fatigue disparaissent à ce moment et Madame D. F. reprend un travail à mi-temps.

Rechute en juillet 1960. Le mari déclare que tout va bien quand son épouse consent à prendre ses médicaments. Mais, lorsqu'elle cesse, les éléments délirants reprennent et la maladie ne tarde pas à réapparaître.

Le Largactil ne suffit pas à enrayer cette rechute. Mme D. F. est anxieuse, et délire malgré l'augmentation progressive des doses de neuroleptiques. On décide de faire quelques chocs ; ceux-ci ne modifient pas le tableau sur-le-champ. Mais une semaine après, le mieux attendu apparaît enfin. On reprend de petites doses de Largactil (100 mg) et de grosses doses d'Hept-a-myl (600 mg) en expliquant bien à la malade le rôle de chacun de ces médicaments :

Le Largactil pour la guérir

L'Hept-a-myl pour éviter les effets désagréables du précédent et pour lutter contre la fatigue.

On insiste sur la nécessité absolue pour elle de continuer à prendre ces deux médicaments pendant de longs mois. En même temps, on s'occupe activement de lui retrouver du travail, dans sa spécialité.

Elle sort ; elle travaille régulièrement et de façon satisfaisante.

En outre, elle n'envisage pas comme une catastrophe le fait de revenir à l'hôpital si elle y était obligée.

OBS. N° 27 - Mademoiselle D... Jeannette.

Syndrome délirant ; la malade englobe dans ses préoccupations délirantes la nocivité des traitements psychiatriques.

Avant, c'était la sismothérapie...

Maintenant, c'est le Largactil.

La prescription *associée et commentée* de l'Hept-a-myl a fait disparaître ce secteur de ses idées délirantes.

Quelles conclusions peut-on tirer de l'emploi de l'Hept-a-myl comme correcteur des syndromes neuroleptiques ?

D'abord, une remarque préliminaire : il est difficile d'assimiler syndrome d'imprégnation et comportement de passivité.

Difficile également d'expliquer les comportements de passivité par un surdosage de Largactil.

On a vu d'autre part la fréquence de l'apragmatisme chez des malades non encore traités, donc indemnes d'imprégnation ou d'intoxication par le médicament.

Pour le moment, de l'ensemble des observations cliniques rapportées, il ressort que l'Hept-a-myl : est souvent réclamé par les malades eux-mêmes parce qu'il

— supprime la sensation d'endurcissement, d'engourdissement ;

— diminue l'impression de fatigue et de fatigabilité,

— permet un réveil plus facile, un passage à l'action plus rapide,

bref, il aide à « la mise en train ».

De ce fait, l'impression de vide et de découragement disparaît ou diminue et favorise d'autant la reprise de l'activité.

On peut donc dire que l'administration de l'Hept-a-myl permet :

1) De prescrire le Largactil (ou les neuroleptiques) à doses suffisamment élevées à l'hôpital, sans se heurter à

l'opposition des malades qui refusent « l'abrutissement » par la drogue, la « camisole chimique ».

2) De continuer les prescriptions de neuroleptiques en dehors de l'hôpital : dans la mesure où la gêne apportée par le traitement n'entrave pas trop leurs activités quotidiennes et leur permet même de travailler, la poursuite du traitement est possible.

Et, dans nombre de cas, l'arrêt des neuroleptiques à la sortie de l'hôpital équivaldrait à une rechute immédiate. Sans compter que la poursuite du Largactil permet l'obtention d'une amélioration plus sérieuse ou d'une guérison plus profonde qu'un traitement hâtif, rapidement arrêté.

La possibilité de poursuivre le traitement de façon ambulatoire, permet de raccourcir la durée des hospitalisations. L'adjonction de médicament correcteur évitera aux malades de « délirer » contre le médicament et dans cette mesure facilitera la réadmission en service fermé si nécessaire.

Au lieu du spectre de la sismothérapie, le malade ne craindra que la cure neuroleptique dont les effets désagréables sont en partie atténués.

Toutes ces améliorations permettront de suivre un plus grand nombre de malades à l'extérieur, dans leur famille, à leur travail.

Outre ces effets au long cours, l'intérêt principal de l'Hept-a-myl est de permettre de tirer profit au maximum d'une période d'amélioration se dessinant dans l'évolution de la maladie.

Dès que dans l'évolution d'un délire ou d'une schizophrénie, une amélioration se dessine, le malade devenant plus « accessible », il faut tout mettre en œuvre pour établir une relation valable avec lui, grâce aux thérapeutiques d'appoint et à une psychothérapie, l'Hept-a-myl n'étant qu'un des rouages de cet ensemble.

C'est au moment où les hallucinations cèdent, où

l'anxiété s'efface (ceci sans l'effet des neuroleptiques) que l'Hept-a-myl doit être prescrit ou augmenté pour favoriser les tentatives de réinsertion familiale, ou de reclassement professionnel par exemple.

En effet, dans l'observation n° 22, c'est précisément au moment où il a été possible de réduire le Largactil et en même temps *d'augmenter l'Hept-a-myl* que la malade a subi avec succès les épreuves de reclassement professionnel (dactylo). La prise quotidienne de 250 ou 300 gouttes de Largactil avait sans nul doute un excellent effet sur la disparition des « voix », mais était une lourde gêne pour taper rapidement à la machine.

De même dans l'observation n° 26, c'est au moment où il a paru possible pour Madame D. F. de réintégrer son domicile et de reprendre ses habitudes familiales, que la dose d'Hept-a-myl a été doublée... en même temps qu'on insistait sur les entretiens à but psychothérapique...

C'est dans tout un ensemble d'intérêt et de sollicitude psychothérapiques que s'inscrit l'Hept-a-myl, au moment où il faut aider le malade à rompre avec ses habitudes d'hôpital.

Tous ces effets bénéfiques de l'association Neuroleptiques-Hept-a-myl ne doivent pas pour autant permettre une vue trop simplifiée du problème des neuroleptiques et de leurs correcteurs :

Et au terme de cette étude, il apparaît que les notions de « syndrome d'imprégnation » et de « correcteurs de l'effet neuroleptique » sont des vues empiriques, tirées de l'observation clinique superficielle et n'ayant de réalité que par leur séméiologie.

Leur mise en évidence a posé le problème des mécanismes de l'action thérapeutique des neuroleptiques et d'une conduite à tenir au-delà de la simple administration de la drogue.

Nous avons vu que le « syndrome d'imprégnation » se présente comme un ensemble complexe de signes neurologiques et psychiques, qui d'une part s'extériorise par une symptomatologie pseudo-parkinsonienne, d'autre part par le « comportement de passivité ». Et, dans de nombreuses observations, on a montré qu'il n'y avait pas de corrélations systématiques entre le syndrome d'imprégnation neuroleptique et sa composante psychique.

Si l'on considère que le comportement de passivité s'exprime seulement par l'« apragmatisme », des malades porteurs d'un syndrome d'imprégnation évident ne sont pas apragmatiques, et réciproquement, des malades apragmatiques ne présentent pas les signes objectifs habituels du syndrome d'imprégnation.

On est donc amené à penser que syndrome d'imprégnation et comportements de passivité sont des choses différentes, ou du moins se situent à des niveaux différents de l'activité neuro-psychique.

Le syndrome d'imprégnation extériorise les modifications neurodynamiques en rapport avec les effets pharmacologiques de la drogue ; le comportement de passivité est une réaction globale de la personnalité du malade, où les effets purement organiques du médicament sont noyés dans la signification que prend, pour le malade, cette thérapeutique, dans la mesure où elle entraîne implicitement une modification de l'attitude du personnel soignant et de l'environnement hospitalier et social.

Il est en effet intéressant de noter que si la drogue neurologique a des effets pharmacologiques certains avec des conséquences biologiques et organiques qui s'expriment par l'amélioration de l'état du malade, en contrecoup — et de ce fait même — elle induit de nouvelles modalités de comportement de l'entourage qui retentissent à leur tour sur le comportement du malade.

Tout se passe comme s'il y avait une « dédramatisation du mythe du malade mental », dans la tête de l'entourage.

De ce fait, le malade prend des dimensions plus humaines, il devient plus « compréhensible », et son entourage se comporte avec lui comme avec un homme normal : ne prenant plus le fou pour un fou, de ce fait, il l'est beaucoup moins.

Ceci dit, le comportement de passivité — comme l'ont souligné beaucoup d'auteurs — réalise une transformation de la maladie, une *transformation du malade* et de sa capacité de relation avec autrui.

Cette réorganisation relationnelle se fait à un niveau plus « économique », le sujet réintégrant le monde des significations humaines au prix d'une perte de sa prégnance sociale et affective. Cette réintégration du sujet à un niveau inférieur se fait sans doute par des modifications au niveau des structures psychophysiologiques du comportement. Mais, dans l'ignorance où nous sommes de ces modifications, et au niveau empirique où nous nous situons, c'est plus le *sens* de cet apragmatisme qui nous intéresse que les infrastructures biologiques qui le soutiennent. A ce niveau donc, l'effet du médicament *correcteur* du syndrome neuroleptique n'est qu'illusoire, comme sont illusoires toutes les actions des drogues dites physiologiques.

La restructuration de la personnalité du malade, à un niveau supérieur, ne peut se faire que par un *appareil thérapeutique complexe*, qui n'exclut pas le médicament miraculeux, qui n'exclut pas surtout le médicament d'appoint, mais qui est surtout le fait de l'organisation psychothérapique de l'entourage du malade. La lente récupération par le malade d'une capacité relationnelle et pragmatique satisfaisante, ne peut que se faire par une *rééducation* au sens large du terme, avec la participation des diverses modalités de psychothérapie et d'ergothérapie.

Un médicament comme l'Hept-a-myl agit vraisemblablement au niveau des composantes neurologiques du syndrome d'imprégnation ; on a pu constater que la prise simultanée de l'Hept-a-myl et des neuroleptiques agissait

comme un *agent prophylactique* du syndrome d'imprégnation mais ne supprime pas définitivement la probabilité de *l'établissement du comportement de passivité*. Celui-ci, en effet, n'est ni seulement un état de fatigue, ni seulement un état de dépression, ni seulement l'association des deux, fatigue et dépression.

En conclusion.

Dans la mesure où l'Hept-a-myl agit de façon favorable sur le syndrome d'imprégnation et prend sa place dans l'ensemble thérapeutique qui vise à aider le malade à établir un nouveau « mode relationnel », on peut dire qu'il est utile de le prescrire dans *tous les syndromes neuroleptiques*.

A cet effet correcteur des neuroleptiques s'ajoute le grand champ d'utilisation de l'Hept-a-myl en tant que « *défatigant* ». C'est là son emploi le plus large et aussi ses possibilités de développement : on ne saurait assez insister sur l'intérêt que semble présenter son emploi de façon *prophylactique*, dans les moments de surmenage ou d'intensification du travail (de façon transitoire, cela va sans dire). On a vu aussi que, quoique plus limité, son intérêt est réel dans le traitement d'appoint des états dépressifs et des psychasthénies.

Vu, le Doyen :

L. BINET

Vu, le Président :

L. MICHAUX

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur :

J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

Psychiatrie.

- FOUKS, LAINÉ, PAGAUD et Mlle CHEMINÉE. — Notes sur un nouveau tonique dépressolytique correcteur des neuroleptiques : l'Heptaminol. *Ann. Médico-Psychol.*, 114, T. 2, n° 3, oct. 1956, p. 459-463.
- FOUKS, LAINÉ et PAGAUD. — Indications et modalités d'administration des neuroleptiques classiques. *Ann. Médico-Psychol.*, T. 2, n° 5, déc. 1956, p. 882.
- LE GUILLANT et al. — Quelques remarques techniques sur la conduite des cures neuroleptiques. *Ann. Médico-Psychol.*, T. 1, n° 5, mai 1956, p. 852.
- BORENSTEIN (P.), DABBAH (M.) et BARE (D.). — Contribution à l'étude de la réserpine en psychiatrie. *Ann. Médico-Psychol.*, T. 1, n° 4, avril 1956, p. 551.
- LE GUILLANT et al. — Le syndrome neuroleptique : étude clinique et psychotechnique. Les syndromes neuroleptiques : prévention et traitement. *Ann. Médico-Psychol.*, fév. 1957, p. 316 et 329.
- ROBIN (Gilbert). — Nouvelles médications psycho-stimulantes. *Génie Médical*, mai 1957.
- LUTZ-JAEHN (Mme le Dr) et SCHAEZEL (M.). — Emploi du chlorydrate d'Heptaminol comme adjuvant dans le traitement des alcooliques. *Progrès Médical*, n° 1, 10 janv. 1959, p. 4.
- LIABOT et VIGNOT. — Une méthode de préparation du malade avant certaines techniques choquantes de pratique neurologique et psychiatrique. *Ann. Médico-Psychol.*, T. II, n° 2, juillet 1958, p. 319.

Pharmacodynamie et clinique.

- LOUBATIÈRES (A.). — Un cardiotonique de synthèse, tonique vasculaire et dilatateur du système coronaire : le chlorhydrate de méthyl-2-amino-6-heptanol-2. *C. R. Soc. Biol. T. CXLIII*, janv. 1949, p. 85.
- Actions sur le cœur de certains heptanols ou heptanes monochlorés, chimiquement apparentés à l'amino-6-méthyl-2-heptanol-2 (2831 RP). *C. R. Soc. Biol. CXLIII*, fév. 1949, p. 155.
- LOUBATIÈRES (A.), BOUYARD (F.), MACABIES (J.) et MOURALIS (G.). — Action des digitaliques sur le muscle papillaire isolé du cœur de l'homme guillotiné. *J. Pchysiol*, T. 41, 1949, 207 A, 209 A.
- LOUBATIÈRES (A.) et BOUYARD (P.). — Action du chlorhydrate d'amino-6-méthyl-2-heptanol-2 (corps 2831 R.P.), sur la diurèse. *J. Physiol.*, T. 42, 1950, p. 646-648.
- LOUBATIÈRES (A.). — Etude comparée des effets cardio-vasculaires du chlorhydrate d'amino-6-méthyl-2-heptanol-2 et de l'ouabaïne. *J. Physiol.*, T. 41, 1949, 210 A, 213 A.
- LOUBATIÈRES (A.), BOUYARD (P.), MACABIES (J.) et MOURALIS (G.). — Effets de certains amino-alcools aliphatiques sur le myogramme de fibres cardiaques du ventricule droit et la pression artérielle du chien. *J. Physiol.*, T. 41, 1949, 213 A, 216 A.
- LOUBATIÈRES (A.) et BOUYARD (P.). — Action du chlorhydrate d'amino-6-méthyl-2-heptanol-2 (corps 2831 R.P.) sur la circulation coronaire. *J. Physiol.*, T. 42, 1950.
- GIRAUD (G.), LOUBATIÈRES (A.), LATOUR (H.). — Les effets sur les pressions ventriculaires droites de l'homme du chlorhydrate d'amino-6-méthyl-2-heptanol-2 (corps 2831 R.P.). *Soc. Sciences Méd. et Biol.*, Montpellier, 17 février 1950.
- Les propriétés cardiotoniques coronaro-dilatatrices, diurétiques et hypotensives droites, du chlorhydrate d'amino-6-méthyl-2-heptanol-2. *Presse Médicale*, 21 octobre 1950, p. 1165.
- LOUBATIÈRES (A.). — Propriétés cardiotoniques d'un amino-alcool aliphatique : l'amino-6-méthyl-2-heptanol-2 (2831 R.P.). *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 1951, LXXXV, n° 3-4, p. 333.

- CORABŒUF (E.) et BOISTEL (J.). — Etude à l'aide de micro-électrodes intracellulaires de l'action d'un tonicardiaque : l'amino-6-méthyl-2-heptanol-2 (2831 R.P.) sur le tissu nodal du cœur de chien. *C. R. Soc. Biol.*, CXLVII, mai 1953, p. 774.
- LOUBATIÈRES (A.). — Aspects actuels de la pharmacodynamie de l'amino-6-méthyl-2-heptanol-2 (corps 2831 R.P.). *Montpellier Médical*, 1953, T. XLIV, n° 5, p. 362.
- LOUBATIÈRES (A.) et BOUYARD (P.). — Actions de l'amino-6-méthyl-2-heptanol-2 dans le traitement de divers chocs cardio-vasculaires expérimentaux. *J. Physiol.*, 46, n° 1, 1954, p. 441.
- GARRETT (J.). — Contribution à l'étude pharmacodynamique du chlorhydrate d'amino-6-méthyl-2-heptanol-2 (chlorhydrate d'heptaminol ou 2831 R.P.) — 1 - Action du chlorhydrate d'heptaminol sur l'appareil cardiovasculaire et sur le système nerveux central. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 1954, C, n° 1, p. 17.
- 2 - Action du chlorhydrate d'heptaminol sur la diurèse chez le chien. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 1954, C, n° 1, p. 79.
- LA BARRE (J.) et GARRETT (J.). — 3 - Effets du chlorhydrate d'heptaminol sur l'hypotension et l'insuffisance cardiaque post-barbituriques. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 1955, C, n° 3-4, p. 418.
- LA BARRE (J.). — A propos des substances modificatrices de l'action des hétérosides cardiotoniques. *C. R. Soc. Biol.*, CXLIX, janv. 1955, p. 202.
- SCHILLIRO (R.). — Accident grave par tétanie et collapsus au cours de l'injection iodée pour urographie. *J. Urologie*, 61, n° 12, déc. 1955, p. 899.
- PELLET (Cl.). — Précautions à prendre dans l'emploi de la chlorpromazine (compléments pharmacologiques). *J. Méd. Bordeaux*, n° 6, juin 1955, p. 609.
- LA BARRE (J.). — A propos de la vitesse de défixation de la digitoxine en présence de chlorhydrate d'heptaminol. *C. R. Soc. Biol.*, T. CXLIX, mars 1955, p. 608.
- CAHN et MELON. — Contribution à l'étude pharmacodynamique de l'Hept-a-myl. Action protectrice vis-à-vis de certains dérivés barbituriques et du curare. Février 1955 (non publié).

- LA BARRE (J.) et DUMONT (J.). — Intoxication digitalinique et chlorhydrate d'heptaminol chez le cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, T. CXLIX, mai 1955, p. 1073.
- LA BARRE (J.). — A propos du renforcement des effets cardiotoniques du sulfate de voacamine en présence d'aminophylline et de chlorhydrate d'heptaminol. *Bull. Soc. Biol.*, décembre 1955, p. 2263.
- BILLON (Docteur). — Notes sur l'étude pharmacodynamique de l'Hept-a-myl. Travail des Laboratoires Delalande (non publié) 1955.
- Action de l'Hept-A-Myl sur l'intoxication éthylique aiguë. (Laboratoires Delalande, 1955).
- ADAM (P.) et ESPAGNO (G.). — Note sur l'emploi de l'heptaminol en chirurgie cardiaque expérimentale à cœur ouvert. *Arch. Mal. Cœur et Vaisseaux*, n° 1, janvier 1957.
- PIERRON (J.). — Les troubles digestifs dans l'insuffisance cardiaque et l'infarctus du myocarde. *Concours Médical*, 11 septembre 1954, p. 3345.
- REYMOND (J.-C.). — La réanimation médicale devant les morts subites. *Rev. Praticien*, 11 avril 1956, T. VI, n° II, p. 1175.
- LANGERON et ROUTIER (Lille). — Recherches cliniques sur l'action de l'amino-2-méthyl-6-heptanol-6 dans certaines insuffisances cardiaques. *Presse Médicale*, n° 59, 4 août 1956, p. 1371.
- SERRE (L.). — Expérimentation clinique dans le domaine de l'anesthésie-réanimation d'une substance cardiotonique et réanimatrice : le chlorhydrate d'heptaminol (2831 R.P.). *Acta de l'Institut d'Anesthésiologie*. T. V, 1956, p. 149-172.
- LANGERON (L.). — Sur l'emploi de l'Hept-a-myl en thérapeutique cardiaque. *Sem. Hôp. Ther.*, n° 10, décembre 1956.
- LA BARRE (J.). — A propos des substances renforçatrices et défixatrices de la digitaline. *J. Physiol.*, n° 1, janv.-mars 1957, p. 239.
- PIERRE (R.), MELON (J.-M.) et GEORGES (G.). — Recherche d'une protection par le 2831 R.P. (heptaminol) contre la dépression cardio-respiratoire due à deux barbituriques injectables (Penthiobarbital, Mébubarbital). *Anesth. et Analg.*, XIII, 1956, n° 3, p. 463.
- ACCART (R.). — Traitement de l'asthénie, séquelle de la cure thermale. *Sem. Hôp.*, n° 28, 22 mars 1957.

- BEURIER (F.). — La fatigue. *Bull. Médical du Ski*, n° 4, juillet 1957.
- LANGERON, GIARD et ROUTIER. — Action de l'amino-2-méthyl-6-heptanol-6 sur la pression des cavités droites chez l'homme. Etude par le cathétérisme intracardiaque. *Presse Médicale*, n° 55, -10, juillet 1957, p. 1287.
- CHAUCHARD (P.). — L'appréciation chronaximétrique de la fatigue nerveuse et les effets de l'heptaminol. *Presse Méd.*, 18, 11-4-1959, p. 720.
- CHAUCHARD (P.) et MAZOUÉ (H.). — Heptaminol et fatigue nerveuse. *C. R. Séance Soc. Biol.*, T. CLII, 6, 14 juin 1958, p. 923.
- DELAUNAY (A.). — Une arme nouvelle contre la fatigue des sportifs : le chlorhydrate d'amino méthyl heptanol. *Médecine, Education Physique et Sport*, 3, 1959.
- Mode d'action de l'Hept-a-myl dans la contraction musculaire et la fatigue. Non publié. Travail des Laboratoires Delalande.
- CORCONDILAS (I.). — Contribution à l'étude de la fatigue et de son traitement par le chlorhydrate d'amino-2-méthyl-6-heptanol-6. Imprimerie R. Foulon, Paris 1960.
- CHRISTIAENS (L.), DEHAËNE (Ph.), BONTE (P.) et LEFEBVRE (P.). — La thérapeutique intra-veineuse dans le traitement des broncho-pneumopathies graves du nourrisson et de l'enfant. *Pédiatrie*. T. XIV, 7, p. 723, 1959.
- CHRISTIAENS (L.), DEHAËNE (Ph.) et BONTE (B.). — Traitement par perfusion continue dans les états infectieux sévères au cours de la première enfance. *La Sem. des Hôpitaux (Ann. de Pédiatrie)*, n° 4, p. 248, 24-1-1960.
- CHAUCHARD (P.). — La fatigue nerveuse. *Rev. de Path. gén. et de Physiol. Clinique*, 716, p. 369, mars 1960.
- L'action défatigante de l'Heptaminol. *Médecine et Hygiène*, 458, 20 mars 1960.
- DEBROISE (G. et M.). — Sur la chronaximétrie au cours de la poliomyélite. *La Sem. des Hôpitaux*, 38-39, p. 2174, 18-28 août 1960.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
CHAPITRE I. — L'Hept-a-myl utilisé comme « défatigant »	25
CHAPITRE II. — Utilisation de l'Hept-a-myl dans les psychoses	35
CONCLUSION	57
BIBLIOGRAPHIE	59

